

表4 基本設定および改善シナリオ結果

(単位:分)

	区分	小児			成人			高齢者		
		軽症	中等度	重症	軽症	中等度	重症	軽症	中等度	重症
		44 (37) [※]			37 (34) [※]			37 (34) [※]		
全傷病	基本	34	48	45	29	40	39	29	40	39
	改善	31	40	38	28	39	34	29	36	34
脳血管疾患	基本	-	-	35	28	33	31	30	33	34
	改善	25	-	-	24	31	31	31	32	30
心疾患	基本	-	52	39	28	42	39	29	42	40
	改善	24	43	39	28	35	33	28	36	34
神経系	基本	41	52	48	29	41	40	28	44	41
	改善	27	42	43	28	40	41	30	37	38
消化器系	基本	33	50	47	29	43	42	29	44	43
	改善	32	43	36	28	39	37	27	39	35
呼吸器系	基本	35	50	47	20	42	40	31	42	38
	改善	34	40	38	27	37	35	27	38	39
精神系	基本	44	69	-	28	45	40	26	42	41
	改善	38	39	-	27	40	38	28	38	42
感覚器系	基本	33	37	28	30	35	27	28	32	34
	改善	32	35	30	27	31	29	29	30	27
泌尿器系	基本	24	30	32	30	36	36	30	36	31
	改善	25	27	-	26	34	31	28	34	33
その他内科系	基本	35	31	37	29	32	31	29	32	35
	改善	31	32	31	28	31	30	29	32	30
外科系	基本	28	33	29	29	31	28	30	30	30
	改善	26	30	26	28	30	29	28	30	29

※ 括弧内は、改善シナリオによるもの。

毎日1つの医療機関が当番病院として指定され、9つの医療機関が順番に当番病院を担当する輪番制方式を採用している。なお、各医療機関の当直ローテーションに関しては公表データを使用した。また、シミュレーションの前提条件として、18:00~翌8:00を夜間帯として位置づけ、この時間の1サイクルを1日としてカウントする。シミュレーションは28日間経過した時点で終了する。シミュレーション中で行う距離計算に関しては、ノード間の直線距離を移動速度で除算した値を使用することとした。

2.6 シミュレーション結果と対応

シミュレーションを実施した際の全搬送患者の平均搬送時間と圏外搬送率は、それぞれ37分、24%と、実際の統計値である35分、22%に近い結果が得られた。年齢階層別にみると小児の搬送時間が全体の平均時間より長い傾向を示した。同様に傷病区分、傷病程度別では、全年齢階層で心疾患、神経系、消化器系、呼吸器系、精神系の中等症以上の搬送時間が全体の平均時間より長くなる傾向を呈した。これらの個別の平均搬送時間に関しては、実測値がないため適正値かどうかの判断はできないが、全体の平均搬送時間を改善するためには、これら個別の平均搬送時間の短縮が必要不可欠であると考えられた(表4)。そこで、搬送時間を短縮するため輪番制の当番病院を、現行の9病院から、地域内で特に多くの診療科を持つ3つの医療機関によるローテーションに切り替え、他の6つはバックアップに専念させる、小児科はなるべく2つの医療機関が並行して終日診療を行うようにするという改善シナリオの評価を実施した。この際、地域全体における医師の労働力(1月あたりの診療科別の当直時間数および回数)は増減させないことを前提条件とした。

2.7 改善シナリオの評価

改善シナリオを用いたシミュレーション結果を表4に示す。改善シナリオでは、基本設定に比べ、小児、中等症以上の心疾患、神経系、消化器系、呼吸器系、精神系の個別の平均搬送時間が総じて短くなっていることがわかる。一方で、その他内科系と感覚器系においてはわずかではあるが、平均搬送時間が遅延した箇所が認められた。これは、心疾患、神経系、消化器系、呼吸器系等の特殊な疾患を優先したため、内科系の一般的な疾患に対する対応が遅れたことが原因のひとつであると考えられた。全体としては、改善シナリオを用いたシミュレーションにより、基本設定の個別値と比べて平均搬送時間の短縮が認められた。このように、本モデルは、医師の当直ローテーションの組み替えと当番病院の輪番制方式に焦点を当てた制度変更によって、1月当たりの当直回数と時間数としての医師の労働力を変化させることなく、救急搬送時間を短縮し、制度導入による課題をも明らかにできる等、救急医療における課題解決の手段としてのシミュレーションの有用性を示すものと考えられた。

3. 事例2：地域医療連携モデルの開発と評価

3.1 背景

われわれは、事例1において夜間救急医療モデルの開発とその評価について示した。このモデルの特徴は、個々の疾患の特性に応じた患者の受療行動を組み込んだことであり、さらに現実の二次医療圏における人口分布および医療機関等の配置を地理情報から取得できるようにしたことにより、現実に近い医療政策シミュレーションが可能となった。

そこで、事例2においては、国の進める医療機関の機能に応じた役割分化と医療機関間の連携が地域医療に与える影響を検証し、地域内における医療格差をいかに解消するかについてモデルの構築と評価を行った⁹⁾。

3.2 地域医療連携モデルの構築

住民は、年齢に応じて3つの階層に分類し、各階層別の傷病発症確率に従い患者が発生することとした。医療機関には複数の診療科があり、患者は傷病区分に適した診療科を受診する。その際、傷病区分や傷病程度に応じて救急車による救急搬送と自家用車やタクシー、徒歩による独歩受診のいずれかの経路を選択する。また、救急搬送を選択した場合においては、傷病区分に応じた救急告示病院を選択する。病院に移動した患者は、傷病区分に応じた病床に割り振られ、傷病程度に応じた期間、入院をする。退院後にさらに転院が必要な場合には、療養中心の医療を提供する回復期リハビリ病床を有する医療機関等を選択する。図5に、日勤帯における患者の受療行動の概要を示す。

3.3 モデルの定義

3.3.1 都市空間の定義

都市空間は、町丁単位の住民が居住する需要点であり、住民が発症し患者が発生する場である。

3.3.2 医療機関の定義

医療法では、病院は20人以上の患者を入院させるための施設を有し、診療所は20人未満の患者を入院させるための施設を有するものとされている。さらに病院と診療所はその機能や役割に応じて細かく分類されるが、本モデルでは、診療所はすべて病床を持たない無床診療所であると仮定した。また、病院は一般病院または精神病院のいずれかであると定義した。精神病院は、精神科の単科病院であり精神病床を有する病院である。一般病院は、それ以外の病院を指す。本モデルで考える医療機能とは診療科と病床である。そこで、診療科に関して、事例1の分類法と同様に10科に分類し、病床も一般病床、療養病床、精神病床に

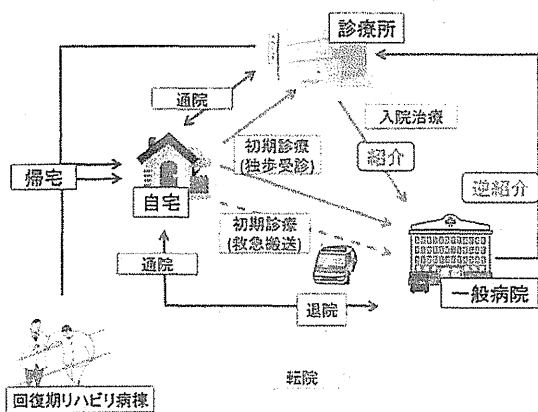


図5 日勤帯における患者の受療行動

分類した。これに含まれない病床区分は数が少ないことから、本モデルには組み込まないこととした。

3.3.3 住民の定義

事例1と同様に、2.3.4で示した定義を活用する。

3.4 受療行動モデル

患者の受療行動のフローチャートを図6に示す。

3.4.1 患者発生

年齢階層別発症確率、傷病別の発症確率に従い、患者が発生する。

3.4.2 経路選択

患者は、救急車利用確率に従い、救急車利用あるいは独歩受診を選択する。

3.4.3 受療先医療機関の選定

独歩受診患者は、医療圏内のすべての医療機関の中から傷病区分に適した診療科を持つ最寄りの医療機関を選択する。

3.4.4 搬送先医療機関の選定

救急車利用を選択した患者は、救急車により医療機関に搬送される。この時、医療圏内のすべての医療機関の中から傷病区分に適した診療科を持つ最寄りの救急告示病院を選択する。医療機関が収容許可を出す条件は、一般病床に空きがあることである。医療圏内に収容可能な救急告示病院がない時は圏外の医療機関に患者を搬送する。

3.4.5 傷病程度による分岐

受療先の医療機関で治療を行う際、傷病程度が軽症であれば治療が完了し帰宅する。帰宅した患者は通院日まで自宅で待機する。患者が入院不可能となるのは、受療先医療機関が診療所であった場合と受療先医療機関が病院であり一般病床に空きがない場合である。この際、紹介先医療機関の選定を行う。受療先医療機関が病院であり、一般病床に空きがある時は入院可能として入院診療が開始される。

3.4.6 紹介先医療機関の選定

平素より、患者の紹介を行う等、連携がある病院から優先して患者の収容要請を行うこととする。収容可能な病院の

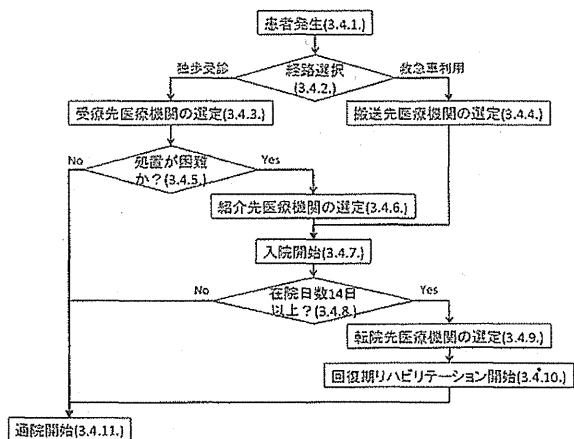


図6 受療行動のフローチャート

中で最寄りの病院を選択する。連携がある病院で収容可能な病院がない時は、連携がない病院に収容要請を行う。さらに収容可能な病院がない時は、圏外の病院を選択する。

3.4.7 入院開始

病院に収容された重症患者は、入院を開始する。入院期間は、傷病区分により異なる。

3.4.8 退院

入院期間を終えた患者は退院し、帰宅する。帰宅した患者は通院日まで自宅で待機する。ただし、入院期間が14日以上である場合は、14日まで一般病床で治療を受け、それ以上の日数分は、療養病床に移って慢性期治療を受ける。

3.4.9 転院先医療機関の選定

入院中の病院に療養病床があり、かつ療養病床に空きがある場合は、病院を移動しない。療養病床はあるが空きがない場合および療養病床がない場合は、最寄りの収容可能な病院を選択する。ここで収容可能な条件は、療養病床に空きがあることである。

3.4.10 回復期リハビリテーション開始

療養病床に移った患者は、回復期リハビリテーションを開始する。その期間は傷病ごとに異なっており、終了した患者は帰宅し、通院日まで自宅で待機する。

3.4.11 通院開始

患者は一定の通院間隔で最寄りの医療機関に通院する。通院の回数と間隔は傷病によって異なる。規定回数通院した患者は、病気が治る。通院待ちをしている間に新たに病気に罹患した患者は、病状が上書きされる。

3.5 モデルの適用

地方のある二次医療圏にモデルを適用し、提案手法の検証を行う。今回対象とする二次医療圏の全体図を図7に示す。

3.5.1 モデルの前提条件

本モデルでは、都市空間の境界設定として、二次医療圏

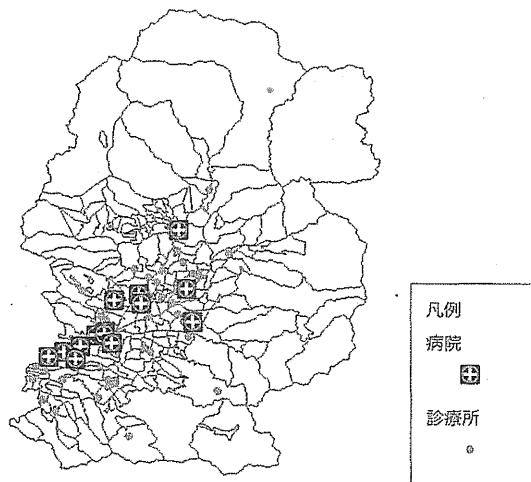


図7 モデルの対象とする二次医療圏

内で閉じた空間を前提とする。ただし、圏内の医療機関すべてが収容不可である場合の例外処理のために、1つの「圏外医療機関」を設置する。圏外医療機関はすべての診療科を所有する。患者が所有する傷病は1つまでとし、完治する前に新たに発病した場合は傷病に関する情報はすべて上書きされる。また、傷病は10種類の傷病区分と3段階の傷病程度で表現できるものとする。同じ傷病になった患者は同じ地域連携クリニカルパスを利用する。本来は診療科別に使用出来る病床の上限値が決められているが、本モデルにおいては考慮しない。

3.5.2 基本設定

基本となる都市モデルには、ArcGIS(ESRI ジャパン) から取得した平成17年度の地理情報を使用した。発病確率、発症確率は平成17年度患者調査の年齢階層別初診患者数のデータと傷病別年齢階層別初診患者数の全国値を使用した。また、救急車利用率は二次医療圏の地域保健医療計画と患者調査のデータより推計値を求めて使用した。基本設定で使用した各パラメータに関しては、表5に示したとおりであり、この他に初期状態において病院で入院している患者を考える。平成17年度の病院調査の対象とする二次医療圏の病床利用率を満たすようにエージェントを病院に初期配置し、その際に入院日数として当該年度の患者調査から得た数値を平均値とする正規分布に従う値とした。

3.6 シミュレーション結果と改善シナリオ

シミュレーションが定常状態になった時点での病床利用率は、一般病床73.9%、療養病床90.9%、精神病床89.4%であり、統計値76.7%、90.2%、89.5%と近い結果が得られた。現状の問題点として、定常状態ではA病院(339床)、G病院(139床)、M病院(146床)の順に、一般病床を比較的高い比率で有する病院の病床利用率が低い反面、療養病床の利用率はすべての病院でほぼ満床状態を呈した。この二次医療圏における療養病床は、近隣医療圏の慢性患者の受け入れを期待されていることから、現状では転院時の医療連携に支障をきたすことが考えられる。また、この二次医療圏は既存病床数が基準病床数よりも150床多いこと

表5 基本設定

説明	値
総人口	883,702
(小児人口)	127,627
(成人人口)	562,495
(高齢者人口)	193,580
二次医療圏総人口	145,837
(小児人口)	21,569
(成人人口)	90,004
(高齢者人口)	34,264
都市空間数	285
一般病院数	14
診療所数	56
総病床数	2,622
(一般病床)	1,399
(療養病床)	682
(精神病床)	541
救急車利用率	0.476

が公表情報にて指摘されている。

そこで、有効利用できていない一般病床を削減、あるいは療養病床に転換することで病床数を適正値に保ち、医療連携を改善するという「病床再編シナリオ」を導入した場合の影響を検討した。病床再編シナリオとしては、A病院の一般病床を150床削減させ、G病院とM病院の一般病床をそれぞれ30床、32床療養病床に転換させた。これによって病床の平均利用率は一般病床が13.4%上がって84.9%になり、療養病床は2.4%下がって92.1%になった。

病床再編シナリオの導入の結果、一般病床の平均利用率は上昇し、療養病床の平均利用率は低下した。また、共に定常状態において安定しており、現状分析で挙げた問題点は改善されたと言える。つぎに、導入した病床再編シナリオが人口構成の変化に伴い傷病構造が変化した場合に受ける影響を分析した。国立社会保障・人口問題研究所によれば、平成17年度と比べて20年後の2025年には人口が9.4%減少し、小児は4.1%減少、成人は3.9%減少、高齢者は7.2%増加することが予想されている¹⁰⁾。このような人口構成の変化をシナリオとしてモデルに導入を試みた。この結果、一般病床と療養病床の年間平均利用率は病床再編シナリオと比べて、それぞれ6.7%減少の78.2%、5.2%減少の86.9%となり、人口減少の影響を受けて一般病床と療養病床の平均利用率は低下した。また、少子高齢化の影響を受けて小児患者や成人患者が多く集まりやすい小児科、呼吸器科、消化器科を所有している病院の一般病床の利用率は低下した。しかし、前述した3つの診療科を標榜していても利用率が低下しなかった病院や、逆に標榜していなくても利用率が低下した病院があった。前者は、再編前より患者を集めやすく、人口が多い時には満床になっていた病院であり、後者は満床となった病院からの転院先となっていた。

以上より、少子高齢化と付随する人口減少が進行するわが国において、医療資源を有効に活用できる病床配置を考える際には、各地域の社会構造（人口分布、年齢構成、疾病構造等）について考慮する必要がある。本モデルは、日勤帯の入院に係る通常診療の患者の受療行動をシミュレーションすることを可能とし、シミュレーション結果と統計データとの比較において、地域医療連携を構築する上で考慮すべき要素を示した。また、シミュレーション結果より、現状の問題点を改善する病床再編シナリオを提案するとともに、社会構造が変化するシナリオを導入することで、病床再編に考慮すべき課題を示した。

(2013年4月18日受付)

参考文献

- 1) 金谷泰宏, 出口弘, 齋藤智也, 兼田敏之, 小山友介, 市川学, 田沼英樹: 新型インフルエンザに対するパンデミック対策プログラムとプロジェクト分析, 日本オペレーションズ・リサーチ, 経営の科学, 53-12, 667/673 (2008)
- 2) シミュレーション辞典, 日本シミュレーション学会編, コロナ社 (2012)
- 3) 田沼秀樹, 出口弘: エージェントベース社会シミュレーション言語 SOARS の開発, 電子情報通信学会論文誌 D, 情報・システム, J90-D-9, 2415/2422 (2007)
- 4) 大山崇, 鈴木勉: 病院までの搬送を考慮した救急車の最適配置, 日本オペレーションズ・リサーチ学会, 春季研究発表会 (2000)
- 5) 松本立子: 移動距離に着目した夜間小児医療施設配置, 日本オペレーションズ・リサーチ, 経営の科学, 51-1, 47/48 (2006)
- 6) Y. Kasuga, M. Ichikawa, H. Deguchi and Y. Kanatani: A simulation model for analyzing the night-time emergency health care system in Japan, Development in Business Simulation and Experimental Learning, 38, 171/181 (2011)
- 7) World Health Organization: International Statistical Classification of Diseases and Related Health 10 Problems (ICD10), 10th edition (1990)
- 8) 消防庁: 救急事故等報告要領, 1964, <http://aeml.umin.ac.jp/hou/0690.html>
- 9) 眞屋朋和, 市川学, 金谷泰宏, 出口弘: 病院間における協力ネットワークの形成と分析, 日本公衆衛生学会雑誌, 59-10, 494 (2012)
- 10) 国立社会保障・人口問題研究所: 日本の将来推計人口, 平成18年12月, <http://cao.go.jp/shoushi/kaigi/ouen/k.1/19html/sn-1-1-3.html>

[著者紹介]

釜谷 泰宏 君



1997年防衛医科大学校医学教育部医学研究科血液病学専攻修了, 医学博士。98年厚生省保健医療局エイズ疾病対策課課長補佐, 2001年防衛庁運用局衛生官付, 03年防衛医学研究センター准教授を経て, 11年4月より国立保健医療科学院健康危機管理研究部長, 東京工業大学連携教授。専門分野は公衆衛生学, 血液学。

富田 泰穂 子 君

1999年神戸大学大学院法学研究科博士前期課程修了, 政治学修士。ロンドン大学公衆衛生学・熱帯医学大学院博士課程留学, 慶應義塾大学医学部医療政策管理学教室共同研究員, 同大学院健康マネジメント研究科研究員を経て, 2012年1月より国立保健医療科学院国際協力研究部主任研究員。専門分野は医療政策学, 医療経済学。

特集：現存被ばく状況下における放射線リスクコミュニケーション

<総説>

東京電力福島第一原子力発電所事故に起因した食品摂取由来の線量の推計

山口一郎¹⁾, 寺田宙¹⁾, 櫻田尚樹¹⁾, 高橋邦彦²⁾

¹⁾ 国立保健医療科学院生活環境研究部

²⁾ 国立保健医療科学院政策技術評価研究部

Dose estimation from food intake due to the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident

Ichiro YAMAGUCHI¹⁾, Hiroshi TERADA¹⁾, Naoki KUNUGITA¹⁾, Kunihiko TAKAHASHI²⁾

¹⁾ Department of Environmental Health, National Institute of Public Health

²⁾ Department of Health Policy and Technology Assessment, National Institute of Public Health

抄録

東京電力福島第一原子力発電所事故により、食品の放射線安全への懸念が国内外で高まり、そのために様々な対策が講じられた。対策の成果を評価するために、食品に由来した線量の推計が様々な方法により試みられている。ここでは、厚生労働省が公表している食品中の放射性物質のモニタリング結果に基づく線量推計例を示す。なお、事故直後から6ヶ月間の被ばく線量の評価例は、2011年10月31日に薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会放射性物質対策部会で報告されている。本稿では、その評価例に引き続くものとして、事故直後から2012年12月までの実効線量と甲状腺の等価線量を積算した評価例を示す。

年齢階級別に東電福島原発事故後の食品中の放射性セシウムと放射性ヨウ素に由来した預託実効線量を推計した結果、中央値が最も高かったのは13-18歳で2012年12月20日までの積算で0.19mSvであった。95%タイル値が最も高かったのは1-6歳で0.33mSvであった。

このような食品からの線量の事後的な推計は、ある集団や個人の放射線リスクの推計や放射線防護対策の評価に役立てることができる。また、今後の食品のリスク管理のあり方の検討にも役立てることができるだろう。

キーワード：放射性セシウム，放射性ヨウ素，基準値，預託実効線量，線量推計

Abstract

Since the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident, concerns have arisen about the radiation safety of food raised at home and abroad. Therefore, many measures have been taken to address this. To evaluate the effectiveness of these measures, dose estimation due to food consumption has been attempted by various methods. In this paper, we show the results of dose estimation based on the monitoring data of radioactive materials in food published by the Ministry of Health, Labour and Welfare. The Radioactive Material Response Working Group in the Food Sanitation Subcommittee of the

連絡先：山口一郎

〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6

2-3-6, Minami, Wako-shi, Saitama, 351-0197, Japan.

Tel: 048-458-6259

Fax: 048-458-6270

E-mail: drhyama@niph.go.jp

[平成25年4月23日受理]

Pharmaceutical Affairs and Food Sanitation Council reported such dose estimation results on October 31, 2011 using monitoring data from immediately after the accident through September, 2011. Our results presented in this paper were the effective dose and thyroid equivalent dose integrated up to December 2012 from immediately after the accident.

The estimated results of committed effective dose by age group derived from the radioiodine and radiocesium in food after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident showed the highest median value (0.19 mSv) in children 13-18 years of age. The highest 95% tile value, 0.33 mSv, was shown in the 1-6 years age range.

These dose estimations from food can be useful for evaluation of radiation risk for individuals or populations and for radiation protection measures. It would also be helpful for the study of risk management of food in the future.

keywords: radiocesium, radioiodine, standard limits, committed effective dose, dose estimation

(accepted for publication, 23rd April 2013)

I. 緒言

東京電力福島第一原子力発電所の事故発生後、食品の放射線安全への懸念が国内外で高まった。このため、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止する立場から厚生労働省により事故直後の平成23年3月17日に通知「放射能汚染された食品の取り扱いについて」が発出され、原子力安全委員会が示した「飲食物摂取制限に関する指標」を暫定規制値とするともに、翌18日以降は17都県を中心に地方自治体で食品中の放射性物質の検査が開始された。検査の結果、基準を超えた食品については食品衛生法上の措置として同一ロットのものが回収、廃棄される。さらに、基準を超えた地点に広がり認められた場合等は原子力災害対策特別措置法に基づき、県域又は県内の一部の区域を単位として出荷制限等、放射能汚染された食品が食用として供されないための対策が取られる。

暫定規制値は事故後の緊急的な対応として放射性ヨウ素に対し甲状腺等価線量50 mSv/年、放射性セシウムについては実効線量 5 mSv/年を基準に定められた [1]。暫定規制値に適合している食品は健康への影響はないと一般に評価され、安全性は確保されていたが、より一層食品の安全と安心を確保するためとして、2012年4月に食品中の放射性物質に係る規格基準（以下、新基準値）が施行された。新基準値は以下の考え方をもとに設定されている。

- ・食品の国際規格を作成しているコーデックス委員会の現在の指標を踏まえ、1年間で許容される線量を1 mSvとした。
- ・食品安全委員会が「食品中に含まれる放射性物質の食品健康影響評価」で小児の期間については感受性が成人より高い可能性を指摘したことを受け、食品は小児に対し特別な配慮が必要な食品区分（「飲料水」、[乳児用食品]、「牛乳」）とそれ以外の食品（一般食品）の4区分とした。
- ・事故により放出された放射性物質のうち、半減期が1

年以上のものを規制の対象とした。（事故後初期に問題となったヨウ素131については半減期が約8日と短いため、対象となっていない）

- ・年齢などの違いによる影響をきめ細やかに評価するため、個人を年齢や性別、妊婦などで10区分に分類した。
- ・上記の10区分毎に、1年間摂取し続けた場合に許容線量に相当することになる食品1kg当たりの放射性セシウム濃度（限度値）を食品摂取量や線量係数を用いて算出した。
- ・各区分の限度値のうち、最小のものを安全側に丸めて新基準値とした。

この結果、新基準値は一般食品に対して100Bq/kg、牛乳及び乳児用食品に対しては50Bq/kgと、暫定規制値（飲料水と牛乳・乳製品以外の食品に対し500Bq/kg）に比べて小さい値となり、2012年4月からは新しい基準に基づく検査が実施されている。

以上のような食品に関する放射線安全対策の成果を評価するために、トータルダイエット研究等、様々な方法により食品に由来する線量の推計が試みられている。本稿では厚生労働省が公表している食品中の放射性物質の検査結果を用いた被ばく線量の推計を試みた。同様の評価例は2011年10月31日、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会放射性物質対策部会により報告されており、事故直後から6ヶ月間の検査結果をもとに事故後1年間の線量の推計結果が示された [2]。これに引き続くものとして、ここでは2012年12月までの実効線量と甲状腺の等価線量を積算した評価例を示す。

II. 方法

1. 線量計算の前提条件

1) 計算対象とした集団

新基準値の誘導の計算に合わせ「1-6歳」、「7-12歳」、「13-18歳」、「19歳以上」の男性を計算対象の集団とした。食品に由来した線量は、経口摂取した放射性物質の量とそれぞれの放射性物質の年齢別の線量換算係数

で決定される。摂取した放射性物質の量は、食品中の放射性物質の濃度とその食品の摂取量で決定される。放射線防護を考える際の防護量としての実効線量や甲状腺の等価線量は、仮想的な標準人を想定したものであり、この標準人は性差を持たない。このため、線量換算係数には性差がない。一般に食品摂取量は男性の方が大きいと考えられるので、男性を計算対象とすることは、日本人全体の評価としては、安全側になると考えられる。

2) 計算対象放射性物質

東京電力福島第一原子力発電所事故で環境に放出された放射性物質のうち、食品に由来した線量に比較的寄与すると考えられるヨウ素131 (I-131), セシウム134 (Cs-134), セシウム137 (Cs-137) を計算対象とした。これら以外の放射性物質の事故後一年以降の寄与に関しては、食品の放射線安全に関する規格基準策定時に薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会放射性物質対策部会により検討されている。この検討では、東京電力福島第一原子力発電所事故で環境に放出されたと考えられる放射性物質のうち、半減期が1年未満の放射性物質および線量寄与が無視できると考えられるものを除き、Cs-134, Cs-137, ストロニウム90, プルトニウム同位体, ルテニウム106が対象とされた。これらの放射性物質については事故を起こした原発サイトから環境への放出と、環境中での農作物等への移行特性に関して放射性セシウムとの比を考慮し、食品に由来した線量における放射性セシウムとそれ以外の放射性物質の寄与を推計している。なお、海産物摂取による線量については、海洋への放射性物質の放出状況が明確ではないことから、安全側になるように、放射性セシウムと他の放射性物質による線量が等量になると仮定している。この仮定に関しては、海産物の実測により、妥当性を随時検証する必要があるが、2013年3月時点までに実施された測定結果では、海産物中の放射性物質は放射性セシウムが支配的であり、上記の想定は相当に安全側の評価であると考えられている。結果として、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会放射性物質対策部会による検討では19歳以上の男性の場合では、放射性セシウム以外の放射性物質の寄与を12%と見積もっている。

3) 計算期間

事故後(2011年3月15日)から2012年12月20日までを線量評価期間とした。環境への放出は2011年3月12日に東北電力女川原子力発電所のモニタリングポストでも観測され、2011年3月13日1時50分には空間線量率が $21 \mu \text{Sv/h}$ に達したが[3], 農作物への主な沈着は2011年3月15日以降と仮定した。初期の線量の詳細は、行動パターンにも依存する。

2. 線量計算に使用したパラメータ

1) 計算に用いた食品中の放射性物質の濃度

・食品中のI-131, Cs-134, Cs-137の放射性物質濃度は、事故後から2012年12月20日までの期間で厚生労働省が

集約し、公表したデータを元に、国立保健医療科学院でデータクリーニングし、食品群別に分類したものをを用いた。

- ・それぞれの濃度データは、国民健康・栄養調査で区分されている99の食品群に分類した。
- ・検出限界以下 (ND) の取り扱いに関しては、(1)Cs-134とCs-137では、ND値が明示されている場合はその値とし、ND値が明示されていない場合はWHOの線量推計報告書と同様に 10Bq/kg とした。また、それぞれの月で、NDが6割を超えている食品は上のルールで定めた値のそれぞれ半分とした。(2)I-131に関しては、ND値が明示されている場合は2011年5月中までその値とし、2011年5月以降は 0Bq/kg とした。ND値が明示されていない場合は、2011年5月中まで 10Bq/kg とし、2011年5月以降は 0Bq/kg とした。それぞれの月で、NDが6割を超えている食品は、上のルールで定めた値の半分とした。

加工品など分類が困難な食品は推計対象データから除外した。また、ペットボトルなどで提供されている可能性がある飲料品は推計対象データから除外した。

2) 計算に用いた日本国民の摂取量

- ・食品の摂取量は、「平成21年度国民健康・栄養調査」の99の食品群別の摂取量の個票データを厚生労働省統計情報部の許諾を得て使用した。この調査の標本サイズは9,942人であり、このうち食品摂取量が利用可能な9,006人分のデータを用いた。

3) 線量換算係数

- ・摂取した放射性物質の量から甲状腺等価線量および実効線量への換算係数 (Sv/Bq) は、ICRP Publ. 72およびICRP Database of Dose Coefficients: Workers and Members of the Public; Ver. 3.0に示されているものを使用した。

3. 線量計算の方法

99の食品分類について、ある個人の摂取量データをそれぞれランダムに選択し、またその個人が摂取する放射性物質の濃度を実測値からそれぞれランダムに選択し、これらの値を掛け合わせて計算される仮想的な被ばく量を $100,000$ 人分算出し、その中央値及び95パーセントイル値を求めた。各食品群の放射性物質の濃度は、経時的に変動しており、特に初期は変化が大きいため、2011年5月31日までは4日毎にサンプリングし、2011年6月以降は月毎にサンプリングした。用いた手法を以下に示す。

- ①: 食品の摂取量の個人IDから1件ランダム抽出する。
- ②: その個人IDの摂取量を2012年12月20日まで適用する。
- ③: 2011年5月31日までは、4日毎の濃度データからランダム抽出したデータ1件を使って、4日分の食品摂取量をかけて4日間の線量を4日毎に計算。この作業を食品群ごとに計算する。
- ④: 2011年6月1日からは、1ヶ月毎の濃度データから

ランダム抽出したデータ1件を使って、1ヶ月分の食品摂取量をかけて1ヶ月間の線量を1ヶ月毎に計算。この作業を食品群ごとに計算する。ただし、コメは2011年9月以降は、翌年の9月まで、それまでのデータをプールした。

- ⑤：2011年5月31日まで4日毎に計算した線量，2011年6月1日から1ヶ月ごとに計算した線量を合算する。
- ⑥：①～⑤の作業を10万回計算する。

このような設定条件による線量計算は，確率論的な方法による線量計算とされる。確率論的な方法による被ばく線量の計算とは，ある個人が摂取する放射性物質の濃度を実測値からランダムに抽出し，また，摂取量も国民の摂取量の分布からランダムに抽出し，これらの値を掛け合わせて計算される仮想的な被ばく量を多数人分算出し，その中央値及びパーセンタイル値の線量を計算することである。

III. 結果

上述の方法による線量の推計結果を示す（表1）。

IV. 考察と課題

1. 実効線量

現行の基準値適用の条件における積算実効線量（事故直後から2012年12月まで）の95パーセンタイル値は，各年代において0.4mSv以下であった。仮にこれらの線量が安全側の想定のもと1年間で被ばくしたものととしても，自然放射性物質（カリウム40やポロニウム210など）による年間線量0.99mSv [4] よりも低いレベルであると考えられる。また，自然放射性物質のポロニウム210の摂取による年間実効線量は，国内でも都市別の平均実効線量として0.15mSv - 0.81mSv [5] の変動があり，この変動幅よりも福島原発事故後の食品からの追加の被ばく線量

は小さいと考えられる。

国際放射線防護委員会（ICRP）では，放射線防護において，「代表的な個人」という概念を用いている。集団での線量分布の95パーセンタイル値以上の個人を代表的個人とし，公衆の代表的個人の線量が設定された量を超えなければ，その公衆は放射線から防護されていると考えられている。現行の食品の基準値は食品から追加で受ける線量の上限を年間で1 mSvとしており，それを満足していることが確認できた。ただし，食品からの線量は食生活に大きく依存する。厚労省が公表している食品中の放射性物質濃度データは，そもそも出荷を想定していない試料も含まれてはいるものの，基本的には，出荷時測定したものが用いられている。このため，出荷を目的としていない食品は，その対象外となり得る。結果として，流通品を摂取しない個人では，線量が大きくなるのが考えられるが，その割合をこの推計で推定するのは困難であると考えられる。

2. 甲状腺等価線量

現行の基準値適用の条件における積算甲状腺等価線量（事故直後から2012年12月まで）の95パーセンタイル値は，各年代において5 mSv以下であった。食品安全委員会の評価書「食品に含まれる放射性物質」によれば，等価線量で100mSvを超える線量において，疫学研究で有意な健康影響が示された報告があることが指摘されている。また，ICRP Publ.103によれば，ヨウ素剤服用の介入レベルとして甲状腺等価線量50-500mSvが勧告されている。推計された線量は，それらよりも低いレベルであると考えられる。ただし，事故直後のデータは十分ではなく，その正確な推計には個人の行動パターンの考慮が必要であろう。

I-131の濃度が最も高かった食品は，2011年3月18日に採取し同年3月20日に結果が公表された茨城県日立市のハウレンソウであった。その濃度は，54,100Bq/kgで，茨城県は3月19日からハウレンソウの出荷を自粛した。

表1 線量の推計結果 [mSv]

		50%タイル				95%タイル			
		1-6歳 男性	7-12歳 男性	13-18歳 男性	19歳- 男性	1-6歳 男性	7-12歳 男性	13-18歳 男性	19歳- 男性
甲状腺 等価線量	規制なし※1	6.00	3.16	2.09	1.04	21.39	8.91	7.80	5.43
	暫定規制値適用※2	1.72	0.90	0.77	0.49	4.57	1.88	1.75	1.31
	現行基準値適用※3	1.71	0.90	0.76	0.49	4.57	1.88	1.75	1.30
実効線量	規制なし※1	0.40	0.29	0.30	0.24	1.20	0.63	0.72	0.64
	暫定規制値適用※2	0.16	0.14	0.19	0.17	0.33	0.22	0.31	0.30
	現行基準値適用※3	0.16	0.14	0.19	0.16	0.33	0.22	0.31	0.30

※1：濃度に関係なく，すべての食品が摂取される可能性があるとして仮定して算定。

※2：暫定規制値の500Bq/kgを超える食品は，摂取されないと仮定して算定。

※3：基準値が適用されるまで（2012年3月31日）は，暫定規制値を超える食品は摂取されない，また現行の基準値が適用された後（2012年4月1日）は，基準値を超える食品は摂取されないと仮定して算定。経過措置も考慮して算定。

厚生労働省は食品中の放射性物質の検査結果を公表する際、当該試料に流通の可能性があるかどうかを示している。上述のハウレンソウはその区分上、非流通であり、このような食品を摂取したかどうか、甲状腺の等価線量推計のポイントになるであろう [6]。その一方、甲状腺の等価線量は、長期的な観点で見れば、放射性Cs由来によるものになる。Csは体内に均一分布するので、甲状腺の等価線量を個別に評価する意義は乏しい。

3. 本推計法の限界

この推計法では、いくつかの過大・過小評価の要因があると考えられる。

食品中の濃度データは都道府県によりサンプリングされたものに基づくが、検査を主に実施している都道府県は、より原発事故の影響を受けた地域であり、サンプリングは、流通する食品に関して濃度が高いものを見逃さないようにするという思想に基づいて実施していることから、平均的な日本人を想定すると過大な評価になりえる。その一方、より線量が大きい集団の推計では過小評価になり得る。

摂取量に関して国民健康栄養調査は、11月に調査されたものである。季節別摂取量を調べた調査例があり、そのデータを使うことで推計の質を向上できる。

この推計法で、最も大きいと考えられる限界は、検出限界未満のデータの扱いである。原発事故後は対策が強化され、出荷の制御がなされていることから、食品中の濃度データの大半が、このモニタリングでは、検出限界未満となっている。トータルダイエツト研究の結果に比べて、この推計法で線量が大きいのは、この要因が効いていると考えられる。検出限界未満のデータが多数を占めることから、この方法では、推計の質を向上させることに限界がある。

その一方で、各評価期間（4日間や1ヶ月間）内に濃度データが存在しない食品群の濃度をゼロとして計算したことで、過小評価になっている。近い日にちの濃度データを減衰補正した値を割り当てることで推計の質を向上できるかもしれない。

個々の食品群では、玄米については、精米による放射性物質の低減を考慮していないため過大評価になっている。精米などでの低減効果を考慮することにより推計の質を向上できる。

乾燥食品の濃度については、水戻し率を考慮していないため過大評価になっている。水戻し率を考慮することで、推計の質を向上できるが、摂取量が少ないため、推計への影響は限定的である。

ウーロン茶などの飲料品を推計データから除いたため、過小評価になっている。ウーロン茶などの飲料品を推計対象とすることで推計の質を向上させることができると考えられる。

出荷制限対象の食品であっても暫定規制値もしくは基準値以下であれば推計データとして採用したため、過大

評価になっている。出荷制限を考慮することで、推計の質を向上させることができると考えられる。

4. 他の推計法との比較

食品による被ばくの実態を知るには目的に応じたトータルダイエツト研究（通常の食生活において、特定の化学物質などをどの程度摂取しているかを推定する方法）も有用であると考えられる。本推計は、仮想的な集団の線量を評価したことから、本院でも実施されているトータルダイエツト研究や体外測定やバイオアッセイなどその他の内部被ばく調査と比較しつつ、妥当性を検証していく必要がある。また、測定対象放射性物質以外による関連するデータを補完する検討が本院でも行われている。今後それらの検討結果を踏まえて、放射性セシウムとのスクーリングファクタ（放射性セシウムとその他の放射性物質との濃度の比）などを考慮して食品による線量を推計することが望まれる。

V. まとめ

年齢階級別に東電福島原発事故後の食品中の放射性セシウムと放射性ヨウ素に由来した預託実効線量を推計した。中央値が最も高かったのは13-18歳で2012年12月20日までの積算で0.19mSvであった。95%タイル値が最も高かったのは1-6歳で0.33mSvであった。これらの値は新基準値を設定する上で基となった線量である年間1 mSvを十分に満足することが確認できた。

このような食品からの線量の事後的な推計は、ある集団や個人の放射線リスクの推計や放射線防護対策の評価に役立てることができる。また、今後の食品のリスク管理のあり方の検討にも役立てることができるだろう。

謝辞

本研究は国立保健医療科学院基盤的研究費および平成24年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）により行われ、食品濃度データの整理は、松本品さんの援助を受けた。食品の摂取量は、平成21年度国民健康・栄養調査の個票データを厚生労働省統計情報部の許諾を得て使用した。

文献

- [1] 寺田宙, 山口一郎. 放射性物質による食品汚染の概要と課題. 保健医療科学. 2011; 60(4):300-5.
- [2] Yamaguchi I. Radioactive concentration of food caused by Fukushima Nuclear Power Plant disaster and new radiological standards for foodstuffs in the existing exposure situation in Japan after a severe nuclear accident. Jpn J Health Phys. 2012; 47:144-7.
- [3] 女川原子力発電所 モニタリング・ポストデータ

- (2011-3-28). Available from: <http://www.tohoku-epco.co.jp/ICSFiles/afieldfile/2011/03/28/11032816genshiryoku.pdf> (accessed 2013-03-28)
- [4] 原子力安全研究協会. 生活環境放射線 (国民線量の算定). 東京: 原子力安全研究協会; 2011.
- [5] Sugiyama H, Terada H, Isomura K, Iijima I, Kobayashi J, Kitamura K. Internal exposure to ^{210}Po and ^{40}K from ingestion of cooked daily foodstuffs for adults in Japanese cities. *J Toxicol Sci.* 2009;34:417-25.
- [6] Yamaguchi I. Estimation of Ingestion Dose due to I-131 in the Initial Month by using Food-monitoring Data after the Fukushima Nuclear Disaster in Japan. In: Kurihara O, Akahane K, Fukuda S, Miyahara N, Yonai S, editors. NIRS-M-252. Proceedings of the first NIRS symposium on reconstruction of early internal dose due to the TEPCO Fukushima Daiichi Nuclear Power Station accident; 2012 July 10-11; Chiba, Japan: 2012. p.83-95.

Radioactive cesium (^{134}Cs and ^{137}Cs) content in human placenta after the Fukushima nuclear power plant accident

Makoto Suzuki¹, Hiroshi Terada², Nobuya Unno³, Ichiro Yamaguchi², Naoki Kunugita² and Hisanori Minakami⁴

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Kameda General Hospital, Kamogawa, Chiba, ²Department of Environmental Health, National Institute of Public Health, Wako, ³Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kitasato University, Sagami-hara, and ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan

Abstract

Aim: The degree of contamination with radioactive cesium (^{134}Cs and ^{137}Cs) in the human placenta after the accident at Fukushima nuclear power plant (FNP), which occurred on 11 March 2011, has not been assessed.

Material and Methods: ^{134}Cs and ^{137}Cs contents were determined in 10 placentas from 10 women who gave birth to term singleton infants during the period between October 2011 and August 2012 using high-purity germanium detectors for gamma ray spectrometry. Five women resided within 50 km of FNP (neighbor group) and gave birth by the end of February 2012, while the other five women resided within 210–290 km of FNP (distant group) and gave birth in July and August 2012.

Results: All except one of the 10 placentas contained detectable levels of ^{134}Cs and ^{137}Cs , ranging 0.042–0.742 Bq/kg for ^{134}Cs and 0.078–0.922 Bq/kg for ^{137}Cs . One placenta from a woman living in Tokyo contained 0.109 Bq/kg ^{137}Cs and no detectable level of ^{134}Cs (<0.054 Bq/kg). ^{137}Cs content was more than 0.2 Bq/kg in four and one placentas in the neighbor and distant groups, respectively.

Conclusion: Degree of contamination of the placenta with radioactive Cs was lower even in women who resided within 50 km of FNP compared to Japanese and Canadian placentas in the mid-1960s after repeated nuclear tests and in northern Italian placentas from 1986–1987 after the Chernobyl power plant accident.

Key words: cesium, human placenta, nuclear power plant accident.

Introduction

After the accident at Fukushima nuclear power plant (FNP), triggered by the Great East Japan Earthquake on 11 March 2011, radioactive fallout was deposited over a wide area of Japan.^{1,2} Although the short-lived radionuclides, such as ^{131}I (half-life, 8 days), decayed within a few days to months eventually reaching negligible

concentrations, long-lived radioactive cesium (physical half-life, 2 years for ^{134}Cs and 30 years for ^{137}Cs) remained in detectable concentrations in the environment. These radionuclides reach pregnant women mainly through direct consumption of contaminated vegetables, crops, as well as animal and fish products. Contamination of breast milk with ^{131}I was indeed documented in lactating women residing near FNP in

Received: September 11 2012.

Accepted: December 28 2012.

Reprint request to: Dr Hisanori Minakami, Department of Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, N15W7, Sapporo 060-8638, Japan. Email: minasho@med.hokudai.ac.jp

All authors declare that they have no financial relationship with biotechnology manufacturers, pharmaceutical companies or other commercial entities with an interest in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

April 2011.¹ The occurrence of milk powder contamination with ^{134}Cs and ^{137}Cs (22–31 Bq/kg) was announced by Meiji Holdings on 6 December 2011 (cited on 6 August 2012; available from <http://www.meiji.co.jp/notice/2011/detail/20111206.html>). This contamination was concluded to be derived from atmospheric air during the process of drying of milk powder, and not from water or dairy ingredients. Thus, environmental pollution with radioactive materials occurred and reached pregnant women after the FNP accident.

The placentas of women living in Hiroshima, Osaka, Tokyo and Canada in the 1960s contained detectable levels of ^{137}Cs ^{3–5} due to environmental pollution with ^{137}Cs after the repeated nuclear tests conducted by several countries, such as the USA and the former USSR. As the estimate of ^{137}Cs deposition at the Meteorological Research Institute, Tsukuba, after the FNP accident far exceeded that in the 1960s in Japan (Fig. 1),⁶ the placentas of women living near FNP may contain higher levels of ^{134}Cs and ^{137}Cs than those in the 1960s in Japan. However, the degree of placental contamination with radioactive Cs has not been studied. Therefore, the present study was performed to investigate the ^{134}Cs and ^{137}Cs contents in the placentas of women living within 300 km of FNP.

Materials and Methods

This study was conducted with the approval of the institutional review boards of Kameda General Hospital and Japan National Institute of Public Health.

Women who provided placentas

Placentas were obtained from 10 women: five (cases 1–5) living within 50 km (neighbor group) and five (cases 6–10) living within 210–290 km (distant group) of FNP until delivery after the FNP accident (Table 1). All 10 women gave birth to a healthy term singleton infant during the period between October 2011 and August 2012. The five women in the neighbor group gave birth earlier by the end of February 2012, while the five women in the distant group gave birth later in or after July 2012.

Measurement of radionuclides

Each whole placenta with a wet weight varying 0.418–0.672 kg was ashed to 4.13–7.40 g (Table 1) by muffle furnace at 450°C for 24 h after lyophilizing according to the preparation method recommended in the USA (<http://www.epa.gov/rpdweb00/docs/marlap/402-b-04-001b-12-final.pdf>). These ashed samples were placed individually into cylindrical plastic containers

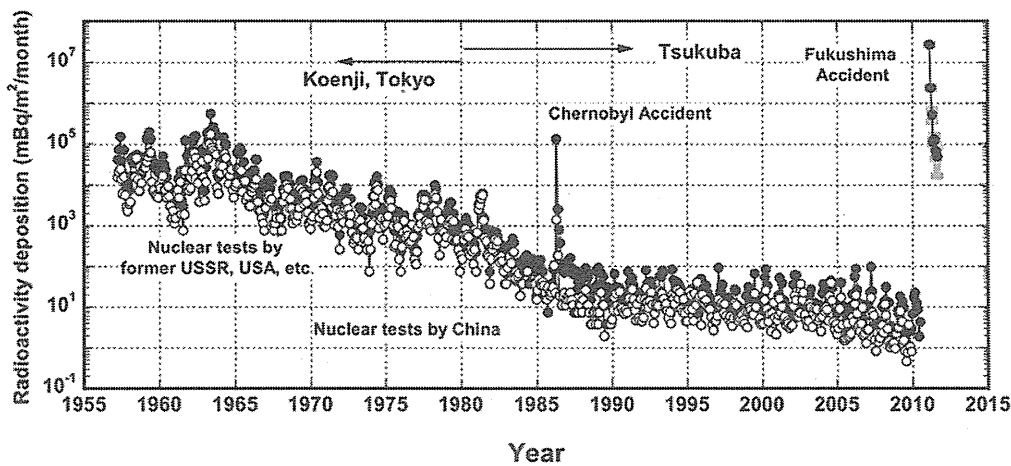


Figure 1 Estimates of ^{137}Cs deposition at the Meteorological Research Institute, Tsukuba, are presented for several months after the accident in March 2011. The estimate was computed based on the value obtained by measuring aliquots of the sample water (wet + dry depositions). As cesium is distributed between the liquid and the solid phases, the accurate value is not obtained unless the concentration of the whole sample by evaporation is achieved. Probably, current values are underestimates. Moreover, as ^{134}Cs was deposited in comparable amounts, the total radioactive cesium had mostly doubled. ●, ^{137}Cs ; ○, ^{90}Sr . (Adopted from ⁶).

Table 1 Radioactivity of ^{134}Cs , ^{137}Cs and ^{40}K in the placentas of 10 women

Case	City† (distance/direction from FNP)	Month/year‡	Placental weight		Radioactivity (Bq/kg)			^{137}Cs to K ratio (Bq/mmol)
			Wet (kg)	Ashed (g)	^{134}Cs	^{137}Cs	^{40}K	
1	Minami-soma (25 km, N)	Oct. 2011	0.520	6.45	0.742	0.922	46.5	0.024
2	Iwaki (45 km, S)	Nov. 2011	0.549	6.88	0.549	0.648	59.3	0.013
3	Iwaki (45 km, S)	Dec. 2011	0.532	6.23	0.090	0.207	46.9	0.005
4	Iwaki (45 km, S)	Dec. 2011	0.651	6.44	0.268	0.302	51.9	0.007
5	Iwaki (45 km, S)	Feb. 2012	0.590	7.40	0.373	0.563	50.5	0.014
6	Mobara (230 km, S)	Jul. 2012	0.418	4.13	0.462	0.694	47.6	0.018
7	Kamogawa (270 km, S)	Jul. 2012	0.627	5.92	0.064	0.121	49.5	0.003
8	Tokyo (230 km, SW)	Aug. 2012	0.543	5.53	<0.054	0.109	49.8	<0.003
9	Yotsukaido (210 km, S)	Aug. 2012	0.672	6.49	0.042	0.078	50.9	0.002
10	Tateyama (290 km, S)	Aug. 2012	0.436	4.35	0.061	0.093	52.1	0.002

†Cities where women were living. ‡Month and year when women gave birth. The distance and direction from the Fukushima nuclear power plant is indicated in parentheses. N, north; S, south; SW, southwest.

(100-mL capacity). To determine the gamma-emitting nuclides in the samples, gamma ray spectrometry was performed for more than 80 000 s with high-purity germanium detectors (GEM40-76; Ortec, Oak Ridge, TN, USA) connected to a multichannel analyzer and analytical software, and the activity concentrations of the radionuclides were corrected to the delivery dates. Each measured radioactivity was multiplied by $2^{(N/T)}$; N and T were intervals until the measurement after delivery of the placenta (year) and half-life of each radionuclide (year), respectively. The energy and efficiency calibrations were performed using the nine nuclides mixed activity standard volume sources (MX033U8; Japan Radioisotope Association, Tokyo, Japan) composed of ^{109}Cd , ^{57}Co , ^{139}Ce , ^{51}Cr , ^{85}Sr , ^{137}Cs , ^{54}Mn , ^{88}Y and ^{60}Co . These sources, contained in the same containers as the samples, had five different heights (0.5, 1, 2, 3 and 5 cm, respectively) to determine the detection efficiency of the detector as a function of sample height.

Results

As expected, ^{134}Cs and ^{137}Cs were detected in nine and 10 of the 10 placentas with varying activities ranging 0.042–0.742 Bq/kg for ^{134}Cs and 0.078–0.922 Bq/kg for ^{137}Cs , respectively (Table 1), while relatively constant levels of ^{40}K were detected, ranging 46.5–59.3 Bq/kg, regardless of the differences in cities where they were living after the FNP accident. If we assumed that ^{134}Cs content was 0.050 Bq/kg for case 8, median ^{134}Cs content, 0.373 Bq/kg (range, 0.090–0.742) in the five placentas of the neighbor group was relatively higher than that of 0.061 Bq/kg (range, 0.042–0.462) in the five placentas of the distant group, but difference did not reach a significant level ($P = 0.05556$, Mann–Whitney

U-test). Median ^{137}Cs content was 0.563 Bq/kg (range, 0.207–0.922) for the neighbor group and 0.109 Bq/kg (range, 0.078–0.694) for the distant group ($P = 0.09524$).

Discussion

The present study demonstrated that placentas of women living within 290 km of FNP contained detectable levels of ^{134}Cs and ^{137}Cs . The difference in degree of contamination of placentas with radioactive Cs may have reflected dietary habits, the degree of environmental pollution and the interval until delivery after the FNP accident. The shortened biological half-life of radioactive Cs from approximately 100 days for non-pregnant adults to approximately 60 days in pregnant women⁷ may have also contributed to the lesser contamination of the placenta in women who gave birth in and after July 2012. Although environmental pollution with radioactive Cs has been decreasing, daily ^{137}Cs activities of fallout exceeded 10 MBq/km² in 15 days in March 2012 in Fukushima City (Preliminary results of monitoring the environmental radioactivity level of fallout [File number 93], cited on 10 August 2012; available from http://radioactivity.mext.go.jp/old/ja/1285/2012/03/1285_033018.pdf). Surface soils contained more than 1000 Bq/kg of radioactive Cs in wide areas of Fukushima Prefecture where the five women of the neighbor group were living (cited on 10 August 2012; available from http://www.s.affrc.go.jp/docs/map/pdf/02_2_04bunpu_fukushima.pdf).

As shown in Figure 1, environmental pollution with radionuclides occurred after the repeated nuclear tests in the mid-20th century and after the Chernobyl accident in 1986. According to a study that examined ^{137}Cs content in the placenta and urine of inpatients at

Hiroshima University Hospital and in daily foods served for these inpatients over a 5-year period from 1966–1970,⁵ ¹³⁷Cs content in the placentas was approximately 35 pCi (1.3 Bq)/kg, ¹³⁷Cs daily dietary intake was approximately 30 pCi (1.1 Bq) and ¹³⁷Cs daily excretion in the urine was approximately 25 pCi (0.9 Bq) in 1966. Japanese and Canadian groups investigated ¹³⁷Cs content in the human placentas collected in the Tokyo and Osaka areas in Japan and in the Montreal area in Canada in the mid-1960s.^{3,4} The average content of ¹³⁷Cs was similar in Japanese and Canadian placentas, regardless of the differences in dietary habits (averages of 25.2 pCi [0.93 Bq]/kg and 24.8 pCi [0.92 Bq]/kg for Japanese and Canadian placentas, respectively).³ Thus, placentas of Japanese and Canadian women in the mid-1960s contained an average of 0.9–1.3 Bq/kg ¹³⁷Cs. Placentas contained less than 0.8 Bq/kg ¹³⁴Cs and less than 1.0 Bq/kg ¹³⁷Cs in this study. Although there may be a problem of direct data comparison between studies in which different assay methods were used, these results suggested that placentas of Japanese and Canadian women in the mid-1960s were more heavily contaminated with ¹³⁷Cs than the placentas examined in this study.

The Chernobyl accident occurred on 26 April 1986. According to the Japanese Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (released on 13 March 2012; cited on 6 August 2012; available from <http://radioactivity.mext.go.jp/ja/list/338/list-1.html>), total amounts of dispersed ¹³¹I and ¹³⁷Cs into the environment after the FNP accident were $1.3\text{--}1.6 \times 10^{17}$ Bq and $1.1\text{--}1.5 \times 10^{16}$ Bq, respectively, while corresponding values after the Chernobyl accident were 1.8×10^{18} Bq and 8.5×10^{16} Bq, respectively. Thus, the degree of environmental pollution is estimated to be 11–14-fold higher for ¹³¹I and 6–8-fold higher for ¹³⁷Cs after the Chernobyl accident than after the FNP accident. An Italian group examined ¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs contents in the placentas of women who gave birth at the University of Bologna over a 13-month period from June 1986 to September 1987 after the Chernobyl accident.⁸ Mean placental ¹³⁷Cs content increased from 4.2 Bq/kg in June 1986, showing a peak of 11.5 Bq/kg in March 1987, and then decreased to 6.6 Bq/kg in September 1987.⁸ The Italian group also estimated dietary ¹³⁷Cs intake on the basis of the average diet in the region where study subjects lived;⁸ daily ¹³⁷Cs intake was estimated to be 15 Bq in the summer of 1986,⁸ which is approximately 14-fold higher than that of 1.1 Bq in the Hiroshima area, Japan, in 1966.⁵ An investigation conducted 4 months after the FNP acci-

dent in early July 2011 revealed that median values of daily dietary intake of ¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs were 0.6 Bq and 0.9 Bq in Soma (neighboring city to the north of Minami-soma), and 0.4 Bq and 0.7 Bq in Iwaki, respectively.⁹ Thus, ¹³⁷Cs content per kg of the placenta well reflected daily ¹³⁷Cs intake and appeared to be 50–120% of the daily ¹³⁷Cs intake. Another Italian group reported daily urinary excretion of 13.5 Bq ¹³⁷Cs in people living in the Pordenone area of Italy in the latter half of 1987,¹⁰ which is more than 10-fold higher than that of 0.9 Bq in women living in the Hiroshima area in 1966.⁵ Thus, levels of exposure to radioactive Cs in Japanese pregnant women in the mid-1960s and after the FNP accident were much lower than those in women living in certain areas of Europe after the Chernobyl accident. In another report from Germany,¹¹ the radioactive Cs load in the placenta was shown to have increased by 10-fold compared with studies before the Chernobyl accident in western Germany.

The ratio of radioactive Cs to total K (stable and radioactive) is conventionally taken as a measure of radioactive Cs contamination, independent of body size and sex.¹² Soft tissue ¹³⁷Cs content corrected for potassium did not differ between mother and fetus,¹³ suggesting that the placenta is not a barrier for radioactive Cs. Mean activities of placental ⁴⁰K were reported to be 770 pCi per placenta (57 Bq/kg) and 45 Bq/kg in Japanese⁴ and Italian⁸ studies, respectively, consistent with the values ranging 46.5–59.3 Bq/kg in this study. The heaviest contaminated placenta contained 0.922 Bq/kg ¹³⁷Cs and 46.5 Bq/kg ⁴⁰K. This ⁴⁰K activity was equivalent to a placental K level of 38.4 mmol/kg. Thus, this placenta exhibited a ¹³⁷Cs to K ratio of 0.024 Bq/mmol. According to a study in Glasgow by Watson,¹² whole-body ¹³⁷Cs to total body K was 0.109 Bq/mmol after the Chernobyl accident; this figure is several-fold higher than that of 0.037 Bq/mmol determined in mainland Scotland in 1978–1979,¹⁴ and that of 0.024 Bq/mmol in the placenta of case 1 in this study. The mean whole-body activity of naturally occurring ⁴⁰K was 2859 Bq for females (52 Bq/kg, if we assume that bodyweight was 55 kg),¹² falling between two figures (45 Bq/kg⁸ and 57 Bq/kg⁴) of placental ⁴⁰K activity. Thus, placental ⁴⁰K activity concentration appeared to be similar to whole-body ⁴⁰K activity concentration.

A study of the whole-body radioactive Cs¹⁵ showed another aspect of exposure to ¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs in Minami-soma residents after the FNP accident. Although only one Minami-soma resident was included in our study population, this woman showed

less placental contamination than those reported in the published work.^{3-5,8} However, relatively heavy exposure to radioactive Cs occurred in residents in Minami-soma. According to a study that examined whole-body radioactive Cs (¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs) in 9498 residents in Minami-soma during the period between 26 September 2011 and 31 March 2012,¹⁵ radioactive Cs (≥ 210 Bq for ¹³⁴Cs and ≥ 250 Bq for ¹³⁷Cs) was detected in 38% (3051/8066) of adults and 16% (235/1432) of children (6–15 years old), ranging 210–12 771 Bq (median, 744 Bq), with a concentration of 2.3–196.5 Bq/kg (median, 11.4) for adults and 210–2953 Bq (median, 590), with a concentration of 2.8–57.9 Bq/kg (median, 11.9) for children. Based on these data, we speculated that the pregnant Minami-soma woman in this study may have managed to avoid contaminated food materials. Available data on whole-body ¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs activities are as follows: whole-body ¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs activities were 172 Bq and 363 Bq, respectively, in non-pregnant adults living in the Glasgow area in June and July 1986 after the Chernobyl accident;¹² and that for ¹³⁷Cs activity was estimated to be 3 nCi (111 Bq) in 1966, with a gradual decline to less than 1 nCi (37 Bq) in 1969 in pregnant Japanese women living in the Hiroshima area.⁵

In conclusion, placentas from women living within 290 km of FNP contained detectable levels of ¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs. However, the degree of contamination was lower than those in Japanese and Canadian women in the mid-1960s and in northern Italian women in 1986–1987 after the Chernobyl accident. It has not been elucidated how placental contamination with radioactive Cs occurring in the past affected fetuses adversely. Such adverse effects, if present, may be disclosed in follow-up studies that are being conducted in Fukushima Prefecture in future.

References

1. Unno N, Minakami H, Kubo T *et al.* Effect of the Fukushima nuclear power plant accident on radioiodine (131I) content in human breast milk. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; **38**: 772–779.
2. Tsumune D, Takaki Tsubono T, Aoyama M, Hirose K. Distribution of oceanic ¹³⁷Cs from the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant simulated numerically by a regional ocean model. *J Environ Radioact* 2012; **111**: 100–108.
3. Sternberg J, Nagai T, Fujimori H, Kimura Y. Radiocontamination of the environment and its effects on the mother and fetuses – III. Part I – Retention of cesium 137 during pregnancy: An inter-laboratories study. *Int J Appl Radiat Isot* 1970; **21**: 351–362.
4. Nagai T, Iinuma TA, Uchiyama M, Ishimara T, Yashiro S, Sternberg J. Radiocontamination of the environment and its effects on the mother and fetuses – III. Part II – Retention of cesium 137 by pregnant women, placentae and infants. *Int J Appl Radiat Isot* 1970; **21**: 363–374.
5. Takeshita K, Antoku S, Sunayashiki T, Tabuchi A. Cesium-137 in placenta, urine, and rain in Hiroshima. *Health Phys* 1972; **22**: 251–256.
6. Geochemical Research Department, Meteorological Research Institute, Japan. Artificial radionuclides in the environment 2011. ISSN 1348 (9739): Dec. 2011 [Cited 6 March 2013.] Available from URL: http://www.mri-jma.go.jp/Dep/ge/ge_report/2011Artifi_Radio_report/index.html
7. Thornberg C, Mattsson S. Increased ¹³⁷Cs metabolism during pregnancy. *Health Phys* 2000; **78**: 502–506.
8. Gattavecchia E, Ghini S, Tonelli D, Gori G, Cama G, Guerresi E. Cesium-137 levels in breast milk and placenta after fallout from the reactor accident at Chernobyl. *Health Phys* 1989; **56**: 245–248.
9. Koizumi A, Hrada KH, Niisoe T *et al.* Preliminary assessment of ecological exposure of adult residents in Fukushima prefecture to radioactive cesium through ingestion and inhalation. *Environ Health Prev Med* 2012; **17**: 292–298.
10. Capra E, Drigo A, Menin A. Cesium-137 urinary excretion by northeastern (Pordenone) Italian people following the Chernobyl nuclear accident. *Health Phys* 1989; **57**: 99–106.
11. Schlotter CM, Vongehr S, Rolke U. Exposure of the fetoplacental unit, breast milk and cow's milk to radionuclides 1 year after Chernobyl. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1989; **49**: 557–560.
12. Watson WS. Human ¹³⁴Cs/¹³⁷Cs levels in Scotland after Chernobyl. *Nature* 1986; **323**: 763–764.
13. Kaul A, Nay U, Rajewsky B, Stahlhofen W, Unnewehr F. Distribution of caesium-137 in the human organism and in the human foetus. *Nature* 1966; **209**: 1310–1312.
14. Williams ED, Harvey IR, Haywood JK, McArdie FJ. Whole body cesium-137 in man in Scotland. *Health Phys* 1981; **40**: 1–4.
15. Tsubokura M, Gilmour S, Takahashi K, Oikawa T, Kanazawa Y. Internal radiation exposure after the Fukushima nuclear power plant disaster. *JAMA* 2012; **308**: 669–670.



An Improved Statistical Method to Estimate Usual Intake Distribution of Nutrients by Age Group

Hiroshi Yokomichi^{1*}, Tetsuji Yokoyama², Kunihiko Takahashi³, Nobuo Yoshiike⁴, Zentaro Yamagata¹ and Toshiro Tango⁵

¹Department of Health Sciences, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi, 1110 Shimokato, Chuo City, Yamanashi, Japan

²Department of Health Promotion, National Institute of Public Health, 2-3-6 Minami, Wako, Saitama, Japan

³Department of Health Policy and Technology Assessment, National Institute of Public Health, 2-3-6 Minami, Wako, Saitama, Japan

⁴Department of Nutrition, Faculty of Health Sciences, Aomori University of Health and Welfare, HamadateMase 58-1, Aomori City, Aomori, Japan

⁵Center for Medical Statistics, SAN Building 4F, 2-9-6 Higashishinbashi, Minato-ku, Tokyo, Japan

Abstract

The distribution of usual intake of nutrients in a given population is one of the major concerns in public health nutrition, and is used to assess and prevent nutritional problems. The distribution of usual intake cannot be measured directly, but can be estimated from a dietary survey that spans multiple days. The prevalence of nutritionally high-risk people, defined as the proportion of a population that does not achieve the dietary reference intake, can be estimated from the distribution of usual intake in the population. Although several methods have been proposed, there is no universally accepted method for estimating the distribution and prevalence of nutritionally high-risk people. In this study, we improved an existing method and used simulation studies to compare the performance of the new method, with that of 2 previously proposed methods. Our proposed method outperformed them, particularly in a realistic situation, and with a small sample size, providing a more accurate and precise estimate of the prevalence of nutritionally high-risk people.

Keywords: Dietary survey; Dietary reference intakes; Usual intake; Dietary assessment; Nutrients; Nutritional epidemiology; Statistical method; Sodium intake; Prevalence of nutritionally high-risk people; ISU (Iowa State University) method

Abbreviations: DRI: Dietary Reference Intake; EAR: Estimated Average Requirement; DG: Dietary Goal; ISU: Iowa State University; RMSE: Root Mean Square Error

Introduction

The nutritional status of a population is often evaluated by determining the proportion whose usual intake of nutrients falls short of, or exceeds reference values. For instance, dietary reference intakes (DRIs) are reference values for the amount of each nutrient required to maintain good health [1,2]. These reference values have been established not only to prevent nutrient deficiency, but also to prevent lifestyle-related diseases attributable to inappropriate nutrient intake [3]. The estimated average requirement (EAR), one of the DRIs, is the estimated amount needed to satisfy the nutritional requirements of half the people in a certain group, and is defined through review of the scientific literature [4,5]. The tentative dietary goal for preventing lifestyle-related diseases (DG), a DRI unique to Japan, has been established to reduce the risks for selected lifestyle-related diseases such as cardiovascular disease and hypertension [1]. EAR have been utilized in dietary assessments of protein, iron, vitamin B1 and other nutrients [1,2]. DGs have been utilized in dietary assessment of sodium (salt), dietary fiber, saturated fatty acid, potassium and other nutrients [1]. Nutritionally high-risk individuals are those who do not achieve the DRIs: the proportion of such individuals in the population provides a measure of nutritionally high-risk prevalence.

To assess the diet of a population, a dietary survey is conducted, and the distribution of daily intake of a nutrient is measured. Usual intake is defined as the long-run average of daily intakes of a dietary component by an individual. From the viewpoint of public health nutrition, information on the usual intake distribution of a population is necessary, but this is estimated because the distribution of usual intake is not measured [6]. Biases exist in the measured daily intake

distributions obtained from single-day dietary surveys due to within-subject (day-to-day) variation; therefore, multiple-day dietary surveys are required to estimate the usual intake distribution [7,8]. Several methods have been proposed to estimate the usual intake distribution of a given population. The National Research Council proposed the first statistical method to address this issue [9]. Nusser et al. [10] proposed a semi-parametric model, and developed software that is commonly used to accomplish this estimation [10,11]; their model is known as the Iowa State University (ISU) method.

Although both methods are available to dietitians, one problem still remains. It is often the case that the usual intake distribution needs to be estimated for subgroups such as sex and age groups [12-15]. The 2 existing methodologies are not suitable for such analysis, because of the small sample size of each subgroup. Wajers et al. [16,17] proposed another parametric model based on a mixed-effect model, AGE MODE, to resolve this issue. The AGE MODE model assumes that the mean structure of usual intake varies depending on the subject's age. AGE MODE is useful when the usual intake of a nutrient is justifiably assumed to vary with age. However, AGE MODE assumes a constant between-subject variance and a constant within-subject variance of nutritional intakes for different ages: this is problematic, because this assumption is not always correct. Data from the annual report of the National Health and Nutrition Survey in Japan [12,18] have indicated

*Corresponding author: Hiroshi Yokomichi, Department of Health Sciences, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi, 1110 Shimokato, Chuo City, Yamanashi-409-3898, Japan, Tel: +81 55 273 9566; Fax: +81 55 273 7882; E-mail: hyokomichi@yamanashi.ac.jp

Received January 14, 2013; Accepted February 21, 2013; Published February 23, 2013

Citation: Yokomichi H, Yokoyama T, Takahashi K, Yoshiike N, Yamagata Z (2013) An Improved Statistical Method to Estimate Usual Intake Distribution of Nutrients by Age Group. J Nutr Food Sci 3: 196. doi:10.4172/2155-9600.1000196

Copyright: © 2013 Yokomichi H, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

that the variance of nutritional intake does not remain static, but varies according to age.

We developed a statistical model, AGEVAR MODE, to enable nutritional intake modeling that fits better with actual data. Our current aim was to examine and compare the performance of the ISU method, AGE MODE and AGEVAR MODE through simulation studies. Thereafter, we analyzed actual dietary survey data using the 3 methods, and estimated the prevalence of nutritionally high-risk people.

Materials and Methods

AGEVAR MODE, the proposed method

For a nutrient, some form of distribution is expected for the usual intakes between subjects and the daily intake data. In the proposed AGEVAR MODE model, age explains a subject's usual intake between-subject variance (inter-individual variance), and within-subject variance (intra-individual or day-to-day variance). AGEVAR MODE modeling is performed in 3 steps. In Step1, the multiple-day intake data are transformed by Box-Cox transformation to an almost normal distribution [19]. In Step 2, the individual mean structure of usual intake is estimated as an optimal fraction polynomial of age in the transformed data. This procedure of estimating the mean structure of usual intake distribution is the same as that of AGE MODE. In AGEVAR MODE, monotonic exponential functions of age are simultaneously fitted to between-subject variance and within-subject variance separately. These procedures lead to an estimated usual intake normal distribution with between-subject variance for each age. The usual intakes of subjects at each age are supposed to be distributed in this usual intake distribution in the transformed scale. The daily intakes of each subject are expected to be normally distributed with the subject's mean usual intake, and the within-subject variance of each age in the transformed scale. In Step 3, the estimated mean and between-subject variances of usual intake distribution are compared with the bias-corrected DRI in the transformed scale at each age, and the prevalence of nutritionally high-risk people at each age is estimated. The average prevalence, weighted by the number of subjects at each age, is the prevalence of nutritionally high-risk people in a given group. In Step 4, the estimated usual intake distribution in the nutrient's original scale is obtained by the inverse function of Box-Cox transformation, correcting the bias caused by within-subject variance [20].

Step 1: Box-cox transformation: With the optimal λ of generally right-skewed intake data, Box-Cox transformation, $g(\cdot)$, produces almost normally distributed, symmetrical data [19]. Let y_{ij} be the measured single-day intake data of subject i on day j . Box-Cox transformation of the right-skewed histogram of y_{ij} is

$$g(y_{ij}) = \frac{y_{ij}^{\lambda-1}}{\lambda} \quad (1)$$

$$\text{Note that for } \lambda=0, g(y_{ij}) = \ln(y_{ij}) \quad (2)$$

To seek the optimal λ , we use grid searching for the profile likelihood. Any optimization method could be used for this optimization in AGEVAR MODE.

Step 2: Fitting a fractional polynomial to the transformed data: The fractional polynomial for the mean structure at each age is

$$g(y_{ij}) = a + b.(Age_i)^p + c.(Age_i)^q + \varepsilon_i + \delta_{ij} \quad (p \neq q) \quad (3)$$

Or

$$g(y_{ij}) = a + b.(Age_i)^p + c.(Age_i)^q \ln(Age_i) + \varepsilon_i + \delta_{ij} \quad (p \neq q) \quad (4)$$

Where the between-subject variation ε_i is normally distributed with variance σ_b^2 and the within-subject variation, δ_{ij} is normally distributed, with variance σ_w^2 in the transformed scale: $\varepsilon_i \sim N(0, \sigma_b^2)$

$$\delta_{ij} \sim N(0, \sigma_w^2)$$

Age_{*i*} is the age of subject *i*, and $g(y_{ij})$ is the Box-Cox transformed intake. p and q can take the value of [-2, -1, -0.5, 0, 0.5, 1, 2].

AGEVAR MODE regresses the between-subject variance σ_b^2 and within-subject variance σ_w^2 on age, simultaneously:

$$\sigma_b^2 = \exp(\beta_{0b} + \beta_{1b} \times \text{Age}_i) \quad (5)$$

$$\sigma_w^2 = \exp(\beta_{0w} + \beta_{1w} \cdot \text{Age}_i) \quad (6)$$

The model of (Equation 3) or (Equation 4) is selected, and the parameters $a, b, c, p, q, \beta_{0b}, \beta_{0w}, \beta_{1b}, \beta_{1w}$, and β_{1w} are determined, so that they maximize the likelihood of the model (optimization). The estimated parameters determine the distribution of usual intake, $g(y_i)$, at each age in the transformed scale. The estimated usual intake distribution in the transformed scale at each age is

$$g(\widehat{y}_{Age}) = \hat{a} + \hat{b} \cdot (Age)^{\hat{p}} + \hat{c} \cdot (Age)^{\hat{q}} + \varepsilon_{Age} \quad (7)$$

where

$$\varepsilon_{Age} \sim N(0, \exp(\widehat{\beta}_{0b} + \widehat{\beta}_{1b} \cdot (Age)))$$

or

$$g(\widehat{y}_{Age}) = \hat{a} + \hat{b} \cdot (Age)^{\hat{p}} + \hat{c} \cdot (Age)^{\hat{q}} \cdot \ln(Age) + \hat{a}_{Age} \quad (8)$$

where

$\varepsilon_{Age} \sim N(0, \exp(\widehat{\beta}_{0b} + \widehat{\beta}_{1b} \cdot (Age)))$. The optimal distribution of the two for the likelihood is selected.

Step 3: Estimating the prevalence of nutritionally high-risk people: To estimate the prevalence of nutritionally high-risk people in any group, a straightforward approach would be to compare the back-transformed distribution $g^{-1}(g(\widehat{y}_{Age}))$ (9), with the DRI value in the nutrient's original scale. However, we have provided an alternative means of using the feature of normal distribution function in the transformed scale, since the estimated usual intake distribution in the nutrient's original scale is right-skewed, and the straightforward method would require numerous calculations of a Monte Carlo algorithm [16]. In general, when a daily intake normal distribution of a given subject with the subject's mean and a within-subject variance in the transformed scale is back-transformed by a non-linear function, the value of the back-transformed subject's mean is biased from the arithmetic mean of the back-transformed distribution [20]. For this reason, Box-Cox transformation or back-transformation, which are non-linear functions, requires bias correction; bias is caused by within-subject variance in each subject at each age. Using the Newton-Raphson method [21,22], we numerically solve the bias-corrected DRI value in the transformed scale at each age, which corresponds to the DRI value in the nutrient's original scale, when back-transformed with Equation 9. The previous AGE MODE method solves this requirement for bias correction, by generating a right-skewed Monte Carlo distribution of each subject in the nutrient's original scale [16]. Comparing the normal cumulative distribution function with the bias-corrected DRI in the transformed scale, we calculate the prevalence of nutritionally high-risk people at each age. The prevalence of nutritionally high-risk people in any group is then estimated as the weighted average of the age-specific prevalence, where the weight is the number of subjects at each age.

Step 4: Estimating the usual intake distribution of a population in the original scale of the nutrient: Simple $g^{-1}(g(\widehat{y}_{Age}))$ in the

nutrient's original scale is biased by within-subject variance. Using the Delta-method [20-23], the estimated usual intake right-skewed distribution in the nutrient's original scale is

$$g^{-1}(g(\widehat{y}_{Age})) + \frac{1}{2} \cdot g^{-1''}(g(\widehat{y}_{Age})) \cdot \hat{\sigma}_{wAge}^2 \quad (10), \text{ where } g^{-1''}(\cdot) \text{ is the second order differential of } g^{-1}(\cdot), \text{ and}$$

$\hat{\sigma}_{wAge}^2$ is the estimated within-subject variance at each age in the transformed scale. The estimated usual intake distribution of any group in the nutrient's original scale is obtained by summing Equation 10.

Simulation study

To compare the performance of the ISU method, AGE MODE and our proposed AGEVAR MODE, we conducted simulation studies on 4 scenarios mimicking actual data for sodium intake in women. In nutritional surveys, within-subject variance is generally larger than between-subject variance. Between-subject variance increases with age, while within-subject variance decreases with age [12]. This is especially true for sodium intake; elderly Japanese people generally consume traditional Japanese salty food.

In our actual intake survey data, the optimal λ of Box-Cox transformation was estimated as -0.05 for sodium intake in women. The female DG for usual intake of salt is less than 7.5 g [24]. This amount

of salt (7.5 g) corresponds to 2949 mg sodium in the original scale of sodium, and 6.59 in the Box-Cox transformed scale, after Box-Cox transformation with $\lambda=-0.05$. Hereafter, we refer to the salt DRI for women as 2949 mg sodium.

The simulations were based on the 4 scenarios below. The total number of female subjects in the scenarios for one data set was set at 1500, a number similar to the sample size of a dietary survey conducted by a local government in Japan [13-15,25,26]. The number at each age was proportional to that of the Japanese population in 2010, based on national census data [27]. The settings for the 4 simulation study scenarios in the transformed scale are presented in table 1, and graphs of the 4 simulation scenarios in the original scale of the nutrient (sodium) are depicted in figure 1. The data for scenario (4) were intended to be similar to our actual data. In the other scenarios, either the mean and variance, or both in scenario (4) were set as constants. For each scenario, we generated 3 days of sodium intake data for 1500 subjects, and analyzed the data set derived from the ISU method, AGEVAR MODE, and AGEVAR MODE. We repeated this procedure 10,000 times separately. The settings for all 4 scenarios described below are in the transformed scale.

The performance of each of the 3 methods was evaluated with 3 statistical indexes: bias, standard error, and root mean square error

	Mean	Between-subject variance	Within-subject variance
Scenario (1)	Constant (6.8)	Constant (0.03)	Constant (0.06)
Scenario (2)	Constant (6.8)	Increases linearly according to age (0.04-0.06 as age increases from 18 to 79 years)	Decreases linearly according to age (0.07-0.05 as age increases from 18 to 79 years)
Scenario (3)	Increases linearly according to age (6.6-7.0 as age increases from 18 to 79 years)	Constant (0.03)	Constant (0.06)
Scenario (4)	Increases linearly according to age (6.6-7.0 as age increases from 18 to 79 years)	Increases linearly according to age (0.04-0.06 as age increases from 18 to 79 years)	Decreases linearly according to age (0.07-0.05 as age increases from 18 to 79 years)

Table 1: Settings for the 4 simulation studies. Intake amounts are set in the transformed scale.

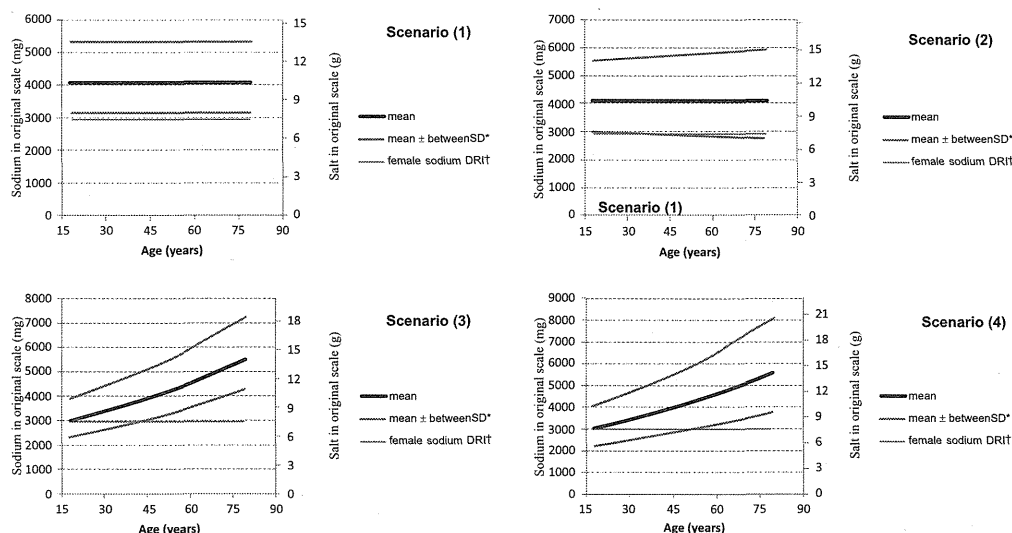


Figure 1: Graphs of the settings of the 4 scenarios for simulation studies in the nutrient's original scale. Amounts of sodium and salt in the original scale: Y-axis (left), sodium; Y-axis (right), salt. *between SD=between-subject standard deviation. †Salt dietary reference intake in women; 7.5 g salt is equivalent to 2949 mg sodium.

(RMSE) of estimated prevalence of nutritionally high-risk people. These indexes were calculated with 10,000 estimates of the prevalence of nutritionally high-risk people by the 3 methods. RMSE was the primary performance index in this study because it accounts for bias and standard error.

Scenario (1): Constant mean and constant variance in the transformed scale through the age range: The constant mean of usual intake through the age range is 6.8. The constant between-subject variance is 0.03, i.e. the constant between-subject standard deviation is 0.17. The constant within-subject variance is 0.06, i.e. the constant within-subject standard deviation is 0.24.

Scenario (2): Constant mean and linear variance in the transformed scale through the age range: The constant mean of usual intake through the age range is 6.8. The between-subject variance is described as follows: $\sigma_b^2 = \frac{0.04-0.02}{79-18} \times (Age-18) + 0.04$; the between-subject variance changes linearly from 0.02 to 0.04 as age increases from 18 to 79 years, i.e. the between-subject standard deviation changes from 0.14 to 0.2. The within-subject variance is described as follows: $\sigma_w^2 = \frac{0.05-0.07}{79-18} \times (Age-18) + 0.07$; the within-subject variance changes linearly from 0.07 to 0.05 as age increases from 18 to 79 years, i.e. the within-subject standard deviation changes from 0.26 to 0.22.

Scenario (3): Linear mean and constant variance in the mean and constant variance in the transformed scale through the age range: The mean of usual intake through the age range equals $mean = \frac{7.0-6.6}{79-18} \times (Age-18) + 6.6$. The mean changes linearly from 6.6 to 7.0, as age increases from 18 to 79 years. The constant between-subject variance through the age range is 0.03, i.e. the constant between-subject standard deviation is 0.17. The constant within-subject variance is 0.06, i.e. the constant within-subject standard deviation is 0.24.

Scenario (4): Linear mean and linear variance in the transformed scale through the age range: The mean of usual intake through the age range equals $mean = \frac{7.0-6.06}{79-18} \times (Age-18) + 6.6$; the mean changes linearly from 6.6 to 7.0 as age increases from 18 to 79 years. The between-subject variance equals $\sigma_b^2 = \frac{0.04-0.02}{79-18} \times (Age-18) + 0.04$; the between-subject variance changes linearly from 0.02 to 0.04, as age increases from 18 to 79 years, i.e. the between-subject standard deviation changes from 0.14 to 0.2. The within-subject variance equals $\sigma_w^2 = \frac{0.05-0.07}{79-18} \times (Age-18) + 0.07$; the within-subject variance changes linearly from 0.07 to 0.05, as age increases from 18 to 79 years, i.e. the within-subject standard deviation changes from 0.26 to 0.22.

An example of applying AGEVAR MODE to estimate usual intake distribution of sodium in women

The ISU method, AGEMODE, and AGEVAR MODE were applied to the sodium data of Japanese women from a 12-day survey, and the prevalence of nutritionally high-risk people was estimated for each age group and for the overall group.

In these data, the subjects were volunteers who participated in a dietary survey conducted in 2004 and 2005, and who lived in Aomori, Akita, Iwate, Yamagata, Nagano, Gunma, Chiba, Okayama, Tokushima, Kochi, Fukuoka, or Miyazaki Prefecture in Japan. The subjects were aged 18-79 years; there were 208 men and 257 women. The survey was carried out through 4 seasons: in May and June (spring), August and September (summer), November and December (autumn), and

February and March (winter). During each season, the survey was conducted on 3 non-consecutive days; 2 of which were weekdays and one of which was a weekend day. The interval between the first and the third day was less than 2 weeks during each season [28]. The ethics committee of the National Institute of Health and Nutrition in Japan approved this survey. All participants provided written consent for collaboration. Nutrient daily intakes were measured as they were for the Japan National Health and Nutrition Survey, where by each household kept a 1-day diet record of the intake of each person. Dietitians queried the families, when collecting the surveys to confirm the accuracy of the information provided. Nutritional intakes were calculated using the Fifth Revision of the Standard Food Composition Table [29].

All analyses and simulation studies were performed using SAS v9.3 (Cary, NC, USA). The ISU estimating method was carried out using Side Program written in SAS [11].

Results

The simulation study results for the 4 scenarios are presented in table 2.

Scenario (1): The 3 methods resulted in almost null biases. Standard errors and RMSEs were smaller with AGE MODE and AGEVAR MODE, than with the ISU method.

Scenario (2): Of the 3 methods compared, the biases were smallest with the ISU method. Biases changed in a single direction with age with AGE MODE and AGEVAR MODE. The biases with the ISU method and AGEVAR MODE were acceptable, while those with AGE MODE were unacceptably high. Standard errors with AGE MODE and AGEVAR MODE were smaller than those with the ISU method were. Thus, the RMSE with AGEVAR MODE was the smallest for each age group.

Scenario (3): AGE MODE and AGEVAR MODE resulted in almost null biases, while the ISU method led to single-direction bias with age. The standard error in each age group was smaller with AGE MODE and AGEVAR MODE, than with the ISU method. This led to a superior RMSE performance with AGE MODE and AGEVAR MODE, in comparison with the ISU method.

Scenario (4): Although biases were smallest with the ISU method, higher with AGEVAR MODE, and higher still with AGE MODE, overall the ISU method yielded an exceptionally high standard error in each age group, compared with the other methods. Consequently, AGEVAR MODE was considered superior to the other methods for RMSE in each age group.

Example: The prevalence of nutritionally high-risk people varied when estimated by the 3 different methods (Table 3). The prevalence of nutritionally high-risk people across the overall group was 94.6%, 92.0%, and 93.5% with the ISU method, AGE MODE, and AGEVAR MODE, respectively. The true prevalence of nutritionally high-risk people was unknown, because we used actual data. With AGE MODE and AGEVAR MODE, the estimated prevalence increased with age. With the ISU method, the prevalence did not always increase with age.

Discussion

We built a mixed-effect model with changing variance, called AGEVAR MODE. As expected, AGEVAR MODE performed well in a realistic scenario (4) involving small sample subgroups. AGE MODE performed best in scenarios (1) and (3), where the mean structure of the usual intake distribution changed linearly and had the smallest standard errors, as expected, though AGEVAR MODE also had relatively small

standard errors. Overall, the ISU method had the smallest biases in all scenarios, indicating that ISU method might be the best available for larger sample sizes. In scenario (2), where only variance changed with age, standard errors were slightly larger with AGEVAR MODE, than with AGE MODE. However, AGEVAR MODE had smaller biases in

estimation of the prevalence of nutritionally high-risk people than AGE MODE.

Figure 2 shows that the results of analysis with AGEVAR MODE for the actual data were similar to the settings of scenario (4). Taking into account the results of scenario (4) in the simulation study (Table 2), the estimates of the prevalence of nutritionally high-risk people (Table 3) might be positively biased to some extent with the ISU method and AGEVAR MODE; the range of true prevalence of nutritionally high-risk people may not be as wide as the prevalence estimated by the 3 methods in table 3.

There is a great need for accurate estimation of the usual intake distributions of nutrients and the prevalence of nutritionally high-risk people in a given population, especially based on small sample surveys. For example, a dietary survey is conducted in each prefecture in Japan every 3-5 years, to assess the progress of the local health promotion plan called Health Japan 21 [30]. Recently, small 2-day dietary surveys were conducted: the Saitama Prefectural Health and Nutrition Survey (n=1351), the Nagano Prefectural Health and Nutrition Survey (n=1244), and the Kumamoto Prefectural Health and Nutrition Survey (n=1195). From these surveys, the distributions of usual intake and the

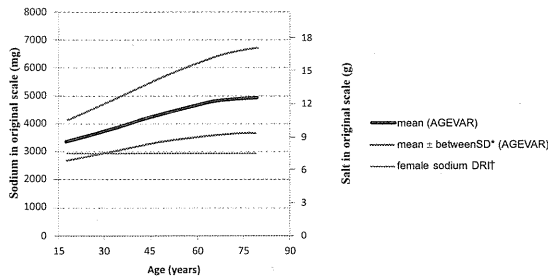


Figure 2: The result of AGEVAR MODE analysis for actual data of salt intake in women. Amounts of sodium and salt in the original scale: Y-axis (left), sodium; Y-axis (right), salt. *between SD=between-subject standard deviation. †Salt dietary reference intake in women; 7.5 g salt is equivalent to 2949 mg sodium.

	Age, years (No. of subjects)	True prevalence (%)	Performance in estimating the prevalence of nutritionally high-risk people†								
			Bias (%)			Standard error (%)			RMSE‡(%)		
			ISU	AGE	AGEVAR	ISU	AGE	AGEVAR	ISU	AGE	AGEVAR
Scenario 1	18-29 (239)	92.0	-0.1	-0.0	-0.0	2.6	1.4	1.7	2.6	1.4	1.7
	30-49 (520)	92.0	-0.0	+0.0	+0.1	1.7	1.0	1.1	1.7	1.0	1.1
	50-69 (527)	92.0	-0.0	+0.0	+0.0	1.6	1.0	1.0	1.6	1.0	1.0
	70-79 (214)	92.0	-0.1	-0.0	-0.0	2.5	1.4	1.7	2.6	1.4	1.7
	Total (1500)	92.0	-0.0	+0.0	+0.0	1.0	0.9	0.9	1.0	0.9	0.9
Scenario 2	18-29 (239)	88.9	+0.2	-2.7	+0.1	2.8	1.7	1.9	2.9	3.2	1.9
	30-49 (520)	87.2	+0.3	-1.0	+0.6	1.8	1.1	1.2	1.8	1.5	1.3
	50-69 (527)	85.1	+0.2	+1.1	+1.1	1.8	1.1	1.2	1.8	1.6	1.6
	70-79 (214)	83.7	+0.3	+2.5	+1.3	2.8	1.8	2.0	2.9	3.1	2.4
	Total (1500)	86.2	+0.2	-0.0	+0.8	1.1	1.0	1.0	1.1	1.0	1.3
Scenario 3	18-29 (239)	68.0	+0.4	+0.0	+0.1	4.7	3.0	3.1	4.7	3.0	3.1
	30-49 (520)	85.0	+0.2	-0.0	-0.0	2.2	1.3	1.4	2.2	1.3	1.4
	50-69 (527)	96.4	+0.0	+0.1	+0.1	1.0	0.6	0.6	1.0	0.6	0.6
	70-79 (214)	99.2	-0.1	-0.0	-0.1	0.6	0.3	0.4	0.6	0.3	0.4
	Total (1500)	88.3	+0.3	+0.0	+0.0	1.0	0.9	1.0	1.1	0.9	1.0
Scenario 4	18-29 (239)	66.4	+0.8	-2.2	+0.3	4.4	2.7	3.0	4.4	3.5	3.0
	30-49 (520)	80.1	+0.5	-1.1	+0.7	2.2	1.4	1.4	2.2	1.7	1.6
	50-69 (527)	91.1	+0.2	+0.9	+0.8	1.4	0.8	0.9	1.4	1.2	1.2
	70-79 (214)	95.5	-0.0	+1.3	+0.9	1.4	0.6	0.9	1.4	1.4	1.0
	Total (1500)	84.0	+0.2	-0.2	+0.6	1.1	0.9	1.0	1.1	1.0	1.2

^aIowa State University; ^bDietary reference intake; ^cRoot mean square error.

†Nutritionally high-risk=Usual intake of sodium ≥ 2949 mg.

Table 2: Performance of the ISU^a method, AGE MODE, and AGEVAR MODE in the 4 simulation studies. Female DR^b for sodium < 2949 mg^c.

	Age, years (No. of subjects)	Estimation for prevalence of nutritionally high-risk people†		
		ISU	AGE	AGEVAR
Analysis of actual 12-day survey data	18-29 (42)	85.2	79.8	84.4
	30-49 (56)	94.5	91.9	92.9
	50-69 (136)	97.0	97.0	96.7
	70-79 (23)	96.8	98.4	96.9
	Total (257)	94.6	92.7	93.5

^aIowa State University.

†Nutritionally high-risk=Usual intake of sodium ≥ 2949 mg.

Table 3: An example of the estimated prevalence of nutritionally high-risk people† by the ISU^a method, AGE MODE, and AGEVAR MODE.